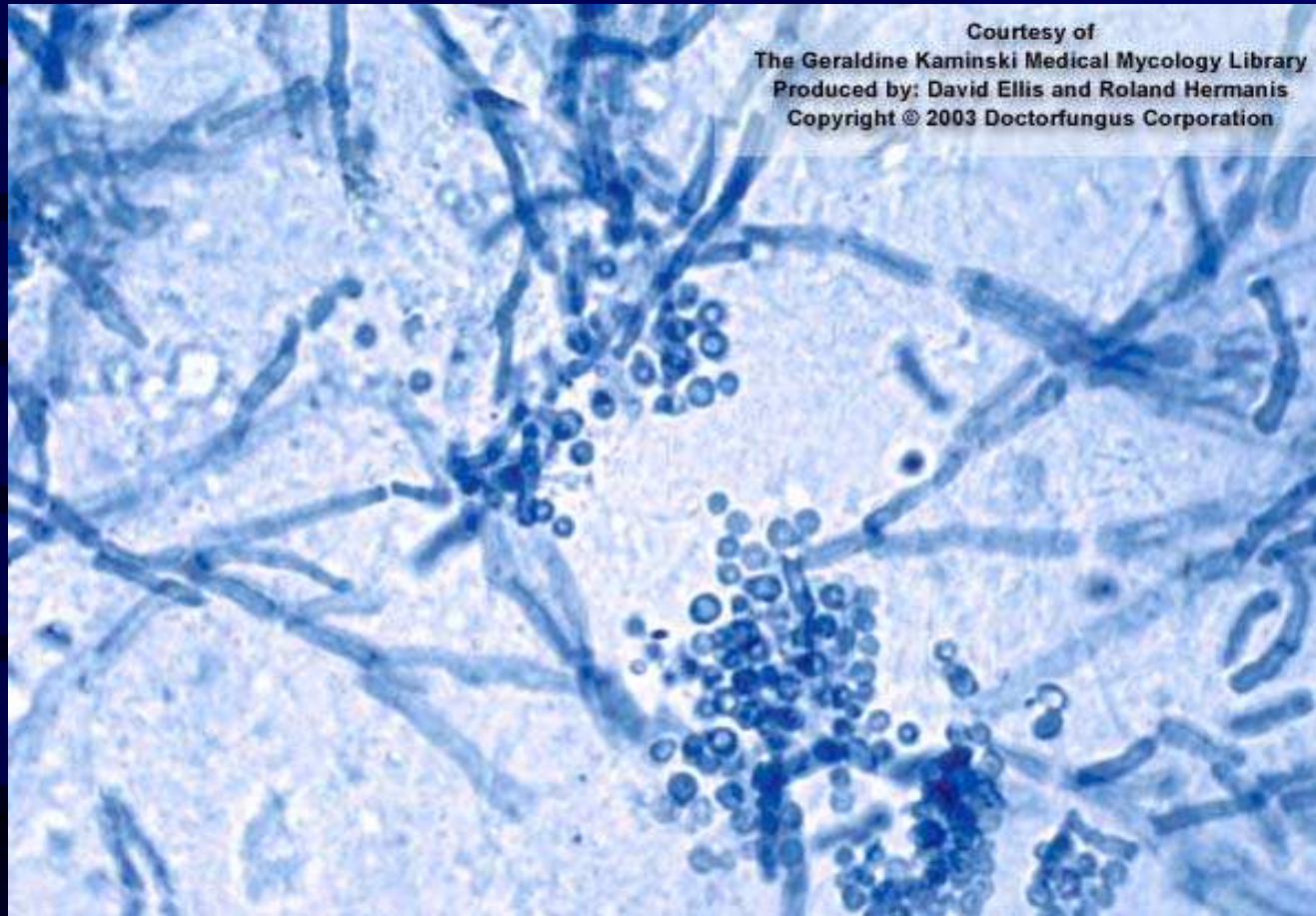
Aspetti epidemiologici, clinici e diagnostici delle principali patologie infettive ad eziologia micotica

I LIEVITI

MICOSI
classificazione clinica

- Colonizzazione superficiale
- Infezione (muco)-cutanea (cute, occhi, seni nasali, orofaringe, orecchio esterno, vagina)
- Sottocutanee
- Profonde: localizzate o disseminate

Micosi superficiali

Malassetia furfur

Micosi superficiali

- Pytiriasi versicolor:

agente responsabile *Malassezia furfur*

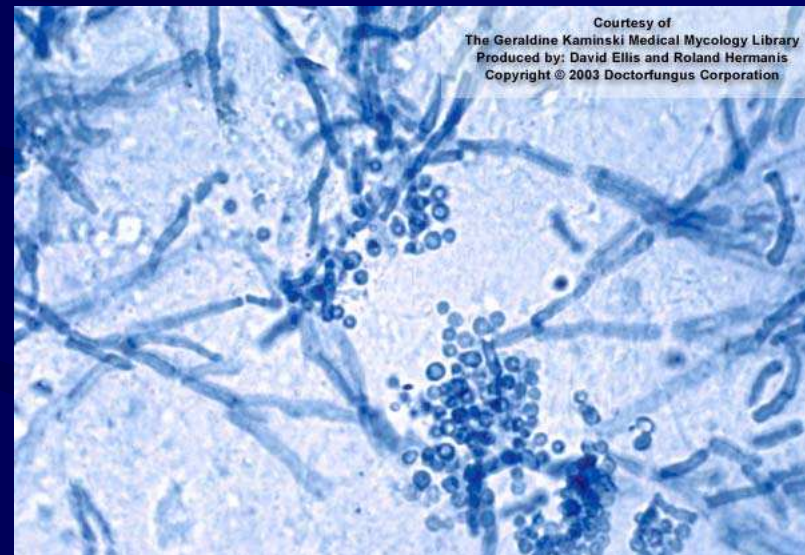
Colpiti per lo più i giovani adulti di entrambi i sessi. le manifestazioni cliniche sono apprezzabili verso i vent'anni d'età. Essendo un lievito lipofilo la colonizzazione della cute normale coincide con l'aumento della secrezione sebacea, che avviene in età prepuberale e puberale.

- Sotto l'influsso di fattori predisponenti, endogeni o esogeni, i miceti passano dallo stato saprofitario a quello parassitario.

Fattori predisponenti alla trasformazione patogena di *M. furfur*

Fattori esogeni	Fattori endogeni	
Clima	Locali	Iperidrosi Seborrea
Cosmetici	Generali	Ereditarietà Gravidanza Malnutrizione Sindrome di Cushing Diabete mellito Immunodepressione
	Iatrogeni	Estroprogestinici Steroidi sistemici

Pitiriasi versicolor: Patogenesi e Diagnosi

- L'infezione è ritenuta scarsamente contagiosa. Perchè le aree ipocromiche?
- M. furfur necessita del suo sviluppo di acidi grassi saturi e insaturi C12-C24: nel metabolismo di tal acidi grassi si producono acidi dicarbossilici, la cui componente principale è costituita dall'acido azelaico, capace di interferire con la sintesi di melanina. Inoltre nella patogenesi delle lesioni ipocromiche deve essere segnalata l'azione di filtro esercitata dai miceti sui raggi solari
- Esame microscopico diretto delle squame.
- Colturale su terreni ricchi di lipidi (Sab + olio d'oliva)

Micosi cutanee
Infezioni mucocutanee

Candida albicans

Candidosi
Forme cliniche più frequenti

- Candido
pannolir
periung

ANOFEL

ANOFEL

Altre forme mucocutanee…

- Candidosi orofaringea (mughetto)
- Candidosi vaginale o balano-prepuziale
- ……….
- Candidosi invasive

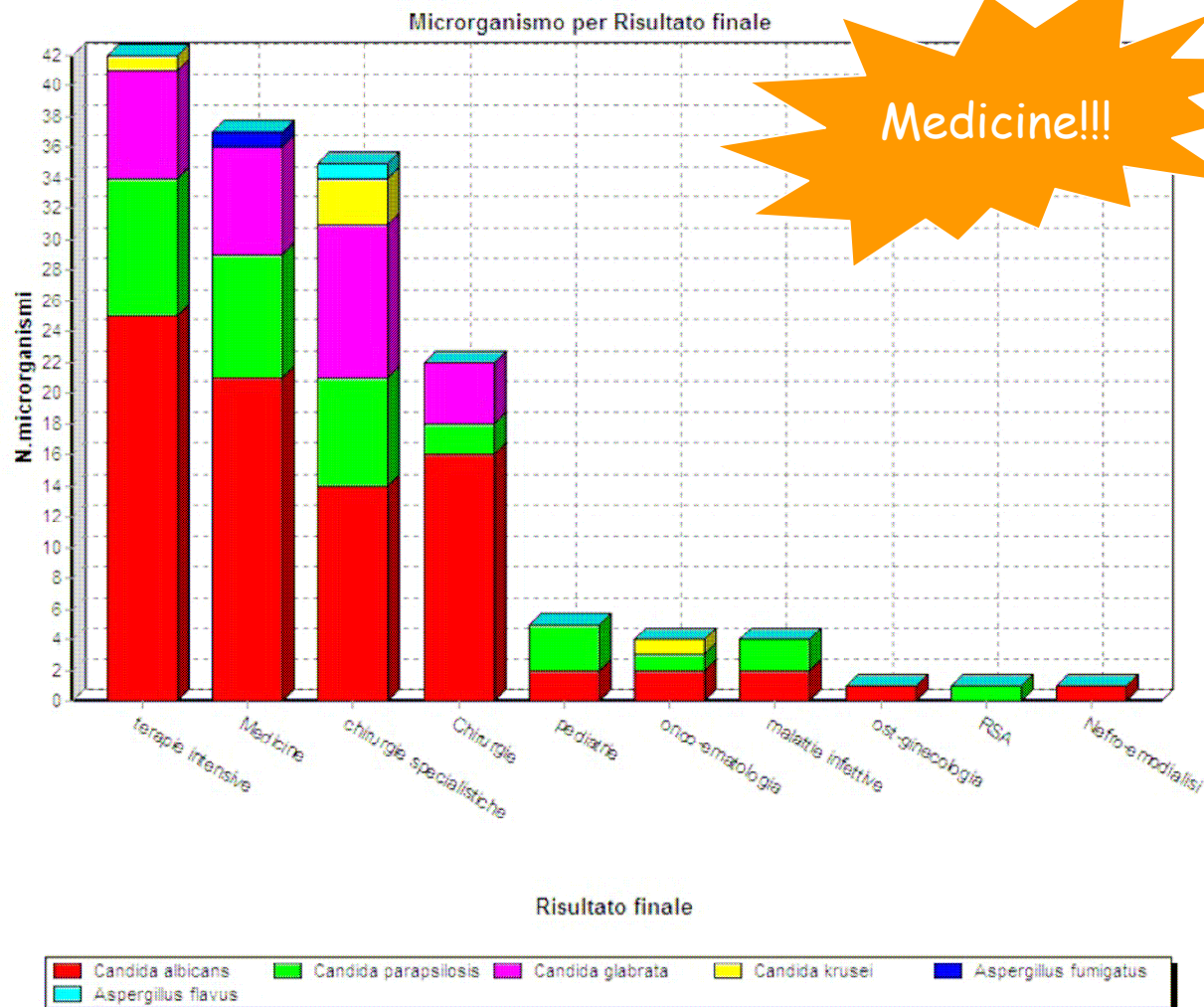
Introduzione

- Negli individui sani alcune specie di Candida appartengono alla normale flora della pelle e delle mucose *(C. albicans*, *C. dubliniensis, C. parapsilosis e C. glabrata)*
- Questi lieviti commensali si trovano nel 71% della popolazione sana.
- Le infezioni superficiali si acquisiscono in comunità

Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective surveillance study (CID, 2004)

March 1995-September 2002: 60 cases/10,000 admission
crude mortality rate = 27%

rank	*microrganisms*	*N.strains*	*%*
1	CN-staphylococci	3,908	31
2	S.aureus	1,928	20
3	Enterococci	1,354	9
4	Candida spp.	934	9

Candide isolate da emocolture e CVC: distribuzione per aree di degenza (2010-2011)

EPIDEMIOLOGIA di IFI

- Incidenza globale di IFI:

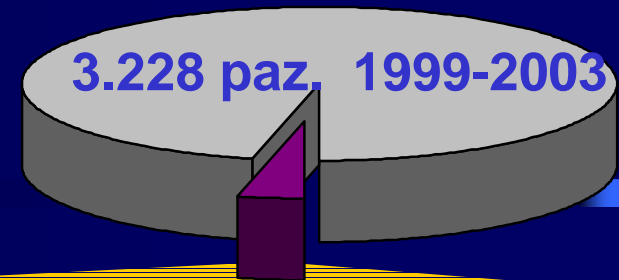
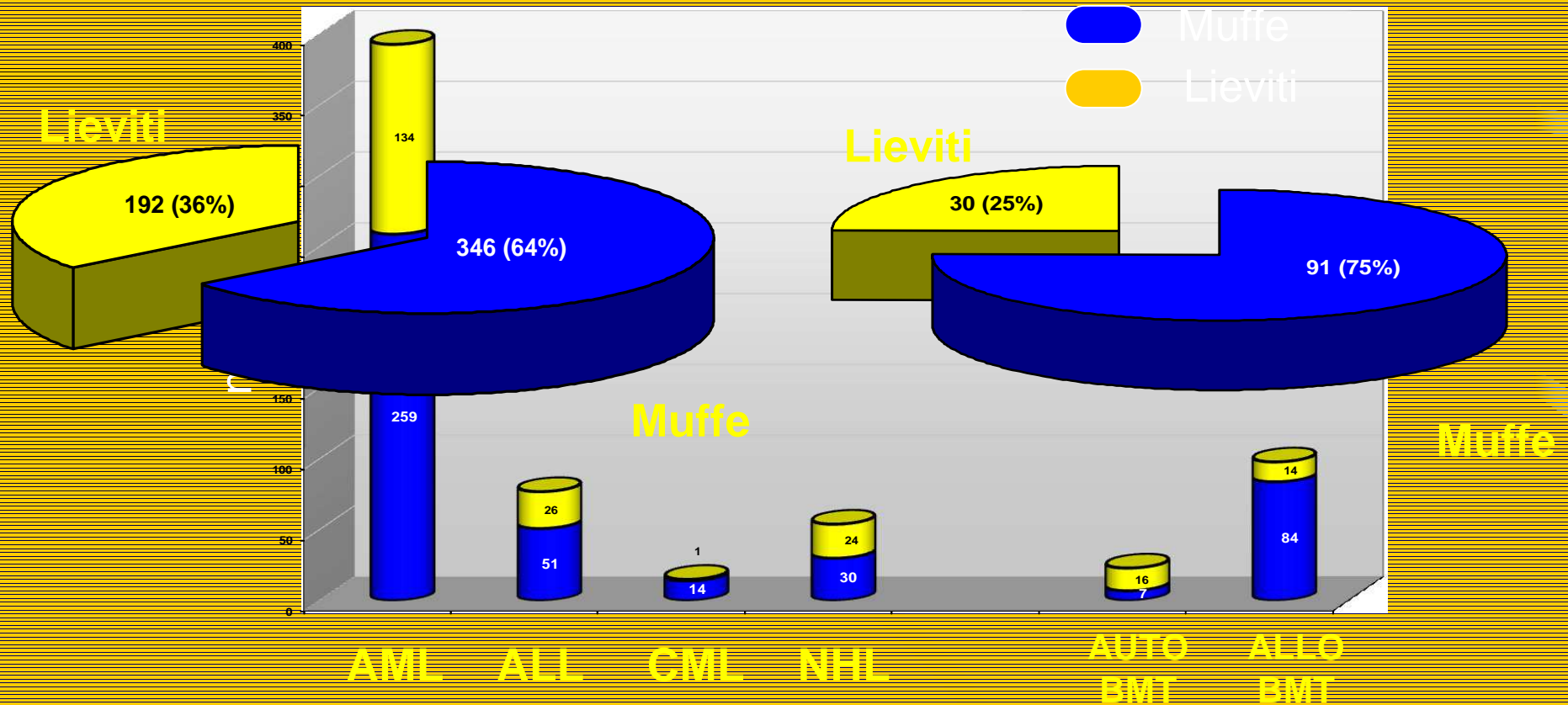
  -10% dei pazienti con leucemia acuta

  -10-20% in in pazienti sottoposti a trapianto allogenico
- Eziologia delle IFI:

  -il 46% è costituita da aspergillosi (A.fumigatus, A. flavus) e altre muffe (emergenza di Zygomicetes, Fusarium species e Scedosporium)

  -il 43% è costituita da candidiasi (C.albicans più frequente) e di altre candida spp (C.glabrata, C.krusei resistente al fluconazolo, C.parapsilosis e C. tropicalis)
- Il tasso di fallimento della terapia è del 50% nelle aspergillosi e la mortalità globale in pazienti con IFI a 12 settimane è del 30%. Mortalità globale a due anni è del 74% in aspergillosi

O' Brien et al. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2003;438-72Brahm H. Segal et al. Clin Infect Dis 2007;44:402-9

INCIDENZA IFI IN ONCOEMATOLOGIA
11.802 paz. 1999-2003
Pagano L et al,
Haematologica 2006;91:1068
538 (4,6%)
3.228 paz. 1999-2003
Pagano L et al,
CID 2007;45:1161
121 (3,7%)
Muffe
Lieviti
Lieviti
192 (36%)
346 (64%)
Lieviti
30 (25%)
91 (75%)
Muffe
Muffe
400
350
150
100
50
0
134
259
26
51
1
14
24
30
16
7
14
84
AML
ALL
CML
NHL
AUTO BMT
ALLO BMT

EPIDEMIOLOGIA

Transplant Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET)

Systemic Fungal Infections in HSCT vs SOT Recipients

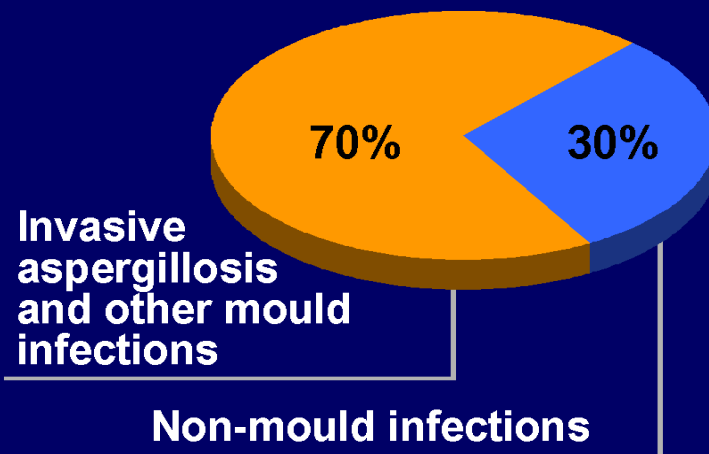
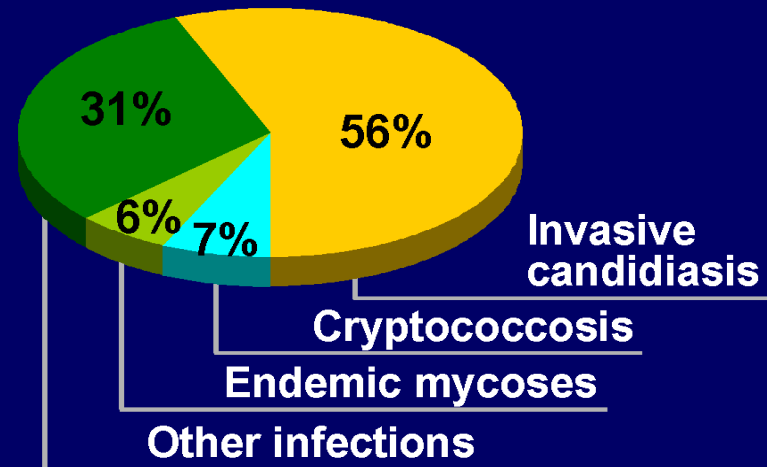
486 infections (US; March 2001 to December 2002)

HSCT recipients (n=212)

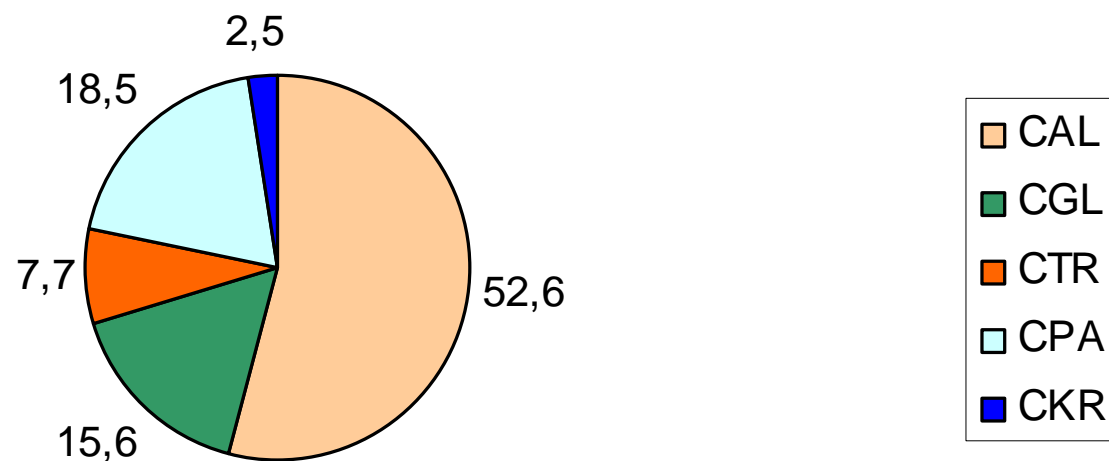
70%

30%

Invasive aspergillosis and other mould infections

Non-mould infections

SOT recipients (n=274)

Pappas PG et al. ICAAC. 2003. Abstract M-1010.

Epidemiologia AOUI Verona: 2010

Specie di Candida isolate da emocolture (%)

Fattori favorenti la candidosi

Principali fattori di rischio associati con lo sviluppo di candidosi disseminata:

- Catetere venoso centrale
- Età superiore ai 65 anni
- Interventi chirurgici nei 3 mesi precedenti
- Terapie immunosoppressive

Fattori favorenti la candidosi

- Ecologici: alterazione della flora competitrice (terapie antibiotiche a largo spettro); carenza di ferro con insaturazione della transferrina; fattori sierici stimolanti la formazione di tubuli germinativi.
- Dell'ospite:età; scarsa igiene; defedazione;

Fattori favorenti la candidosi

- Locali: alterazione della normale integrità mucocutanea (detergenti, irritanti, macerazione, microtraumi,…)
- endocrini:diabete, S. di Cushing, M. di Addison, ipotiroidismo,….
- Immunologici:alterata risposta immunitaria umorale o cellulomediata, congenita o acquisita (AIDS, leucemie, …) o farmacologica (cortisonici, immunodepressori)

DEFINIZIONE DI MICOSI

LIEVITI

- Micosi invasiva provata
  - esame istologico, citologico o microscopico diretto di agoaspirato o biopsia da un sito normalmente sterile (escluse le mucose) dimostrante lieviti (Candida spp possono anche mostrare pseudoife o vere Ife)
  - rilievo di lieviti in colture di campioni ottenuti da siti normalmente sterili con segni clinici o radiologici di infezione
- Fungemia
  - emocolture dimostranti lieviti

EORTC/MSG CONSENSUS REVISED DEFINITIONS DICEMBRE 2005

DEFINIZIONE DI MICOSI

FATTORI DELL'OSPITE

- Recente neutropenia (0.5 x10^9/L>10 gg)
- HSCT
- Uso prolungato di corticosteroidi (>0.3 mg/kg >3w)
- Terapia immunosoppressiva (↓ Tcell): ciclosporina, inibitori TNF-α, alentuzumab, analoghi nucleosidici nei tre mesi precedenti
- Immunodeficienza severa congenita

EORTC/MSG CONSENSUS REVISED DEFINITIONS DICEMBRE 2005

AGENTI RESPONSABILI DI MICOSI INVASIVE

TABLE 2. Agents of opportunistic mycoses[a]

Organism(s)[b]	No. of cases/ million/yr	Case/fatality ratio (%)
Yeasts		
Candida species	72.8	33.9
C. albicans		
C. glabrata		
C. parapsilosis		
C. tropicalis		
C. krusei		
C. lusitaniae		
C. rugosa		
C. guilliermondii		
C. inconspicua		
C. norvegensis		
Cryptococcus species	65.5	12.7
Other yeasts		
Hyaline molds		
Aspergillus species	12.4	23.3
Zygomycetes	1.7	30.0
Other hyalohyphomycetes	1.2	14.3
Dematiaceous molds	1.0	0
Pneumocystis jiroveci		

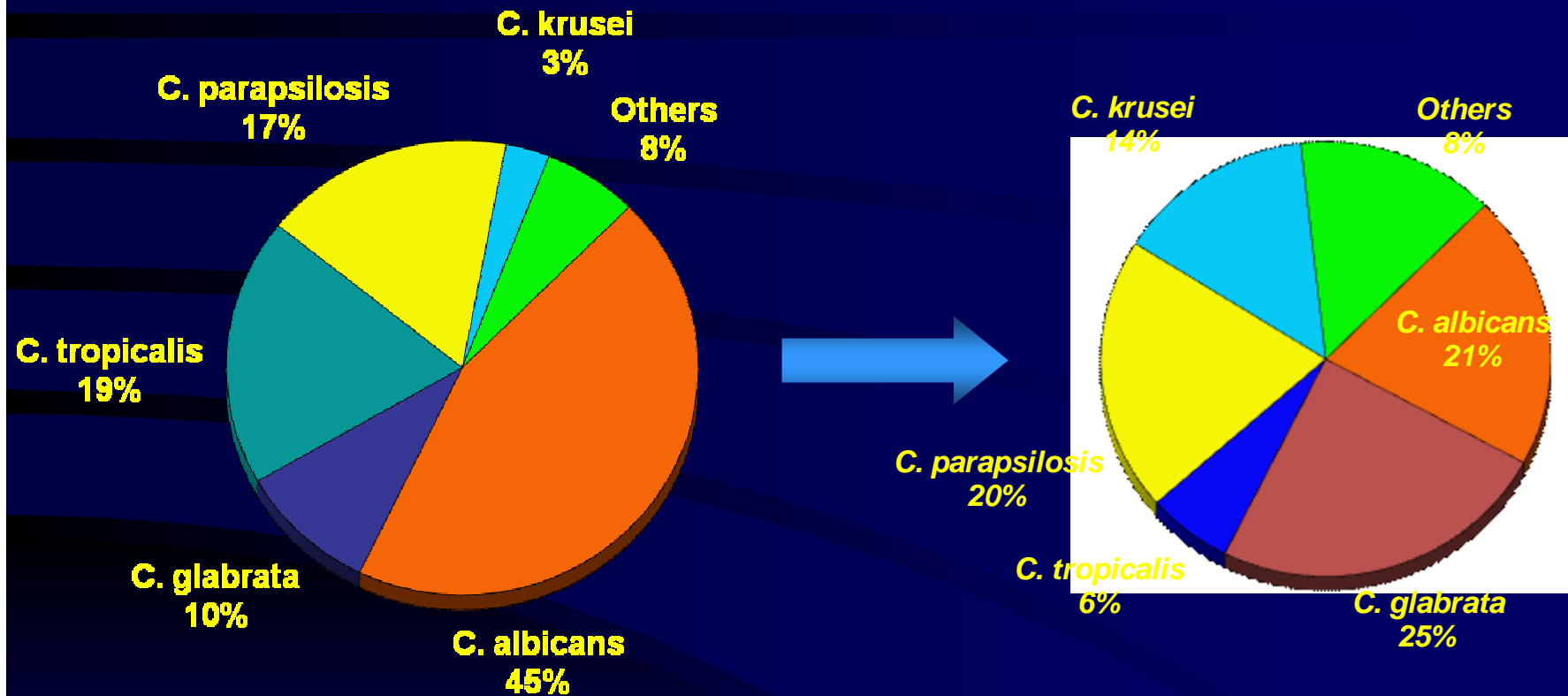
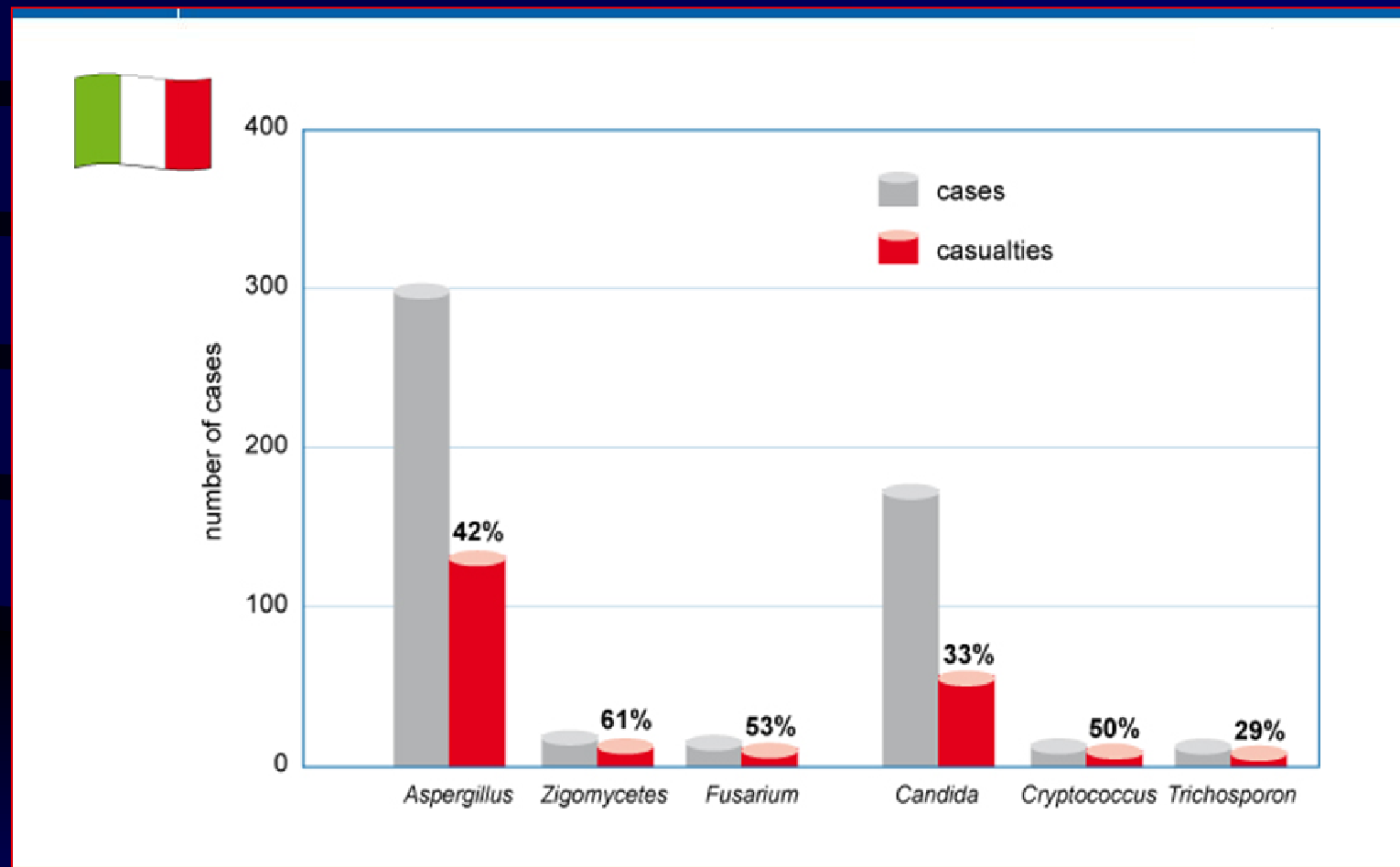
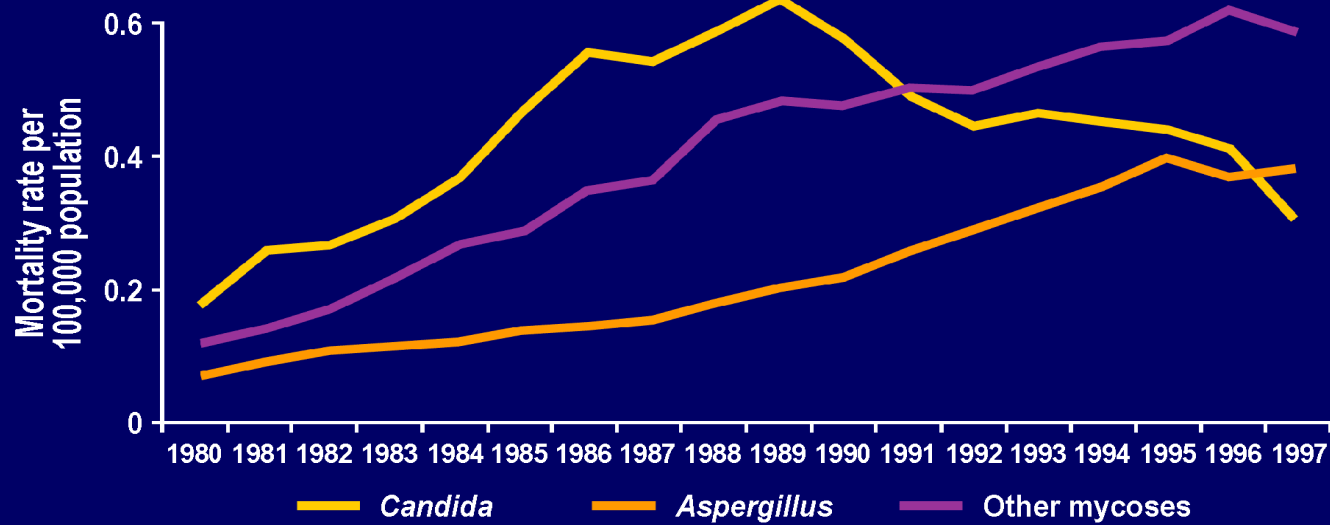
[a] Data abstracted from the study of Rees et al. (242).
[b] This list is not all-inclusive.

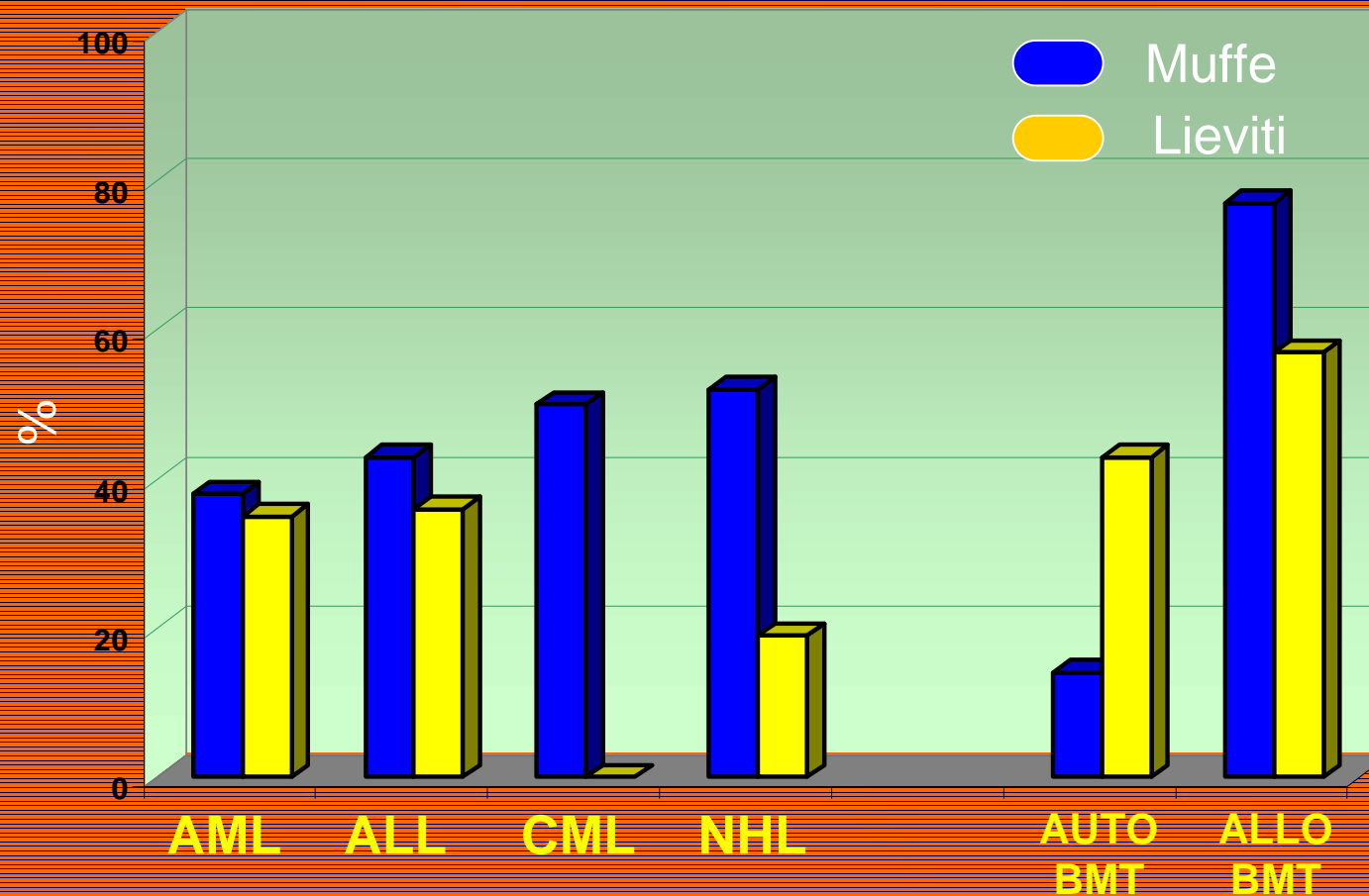
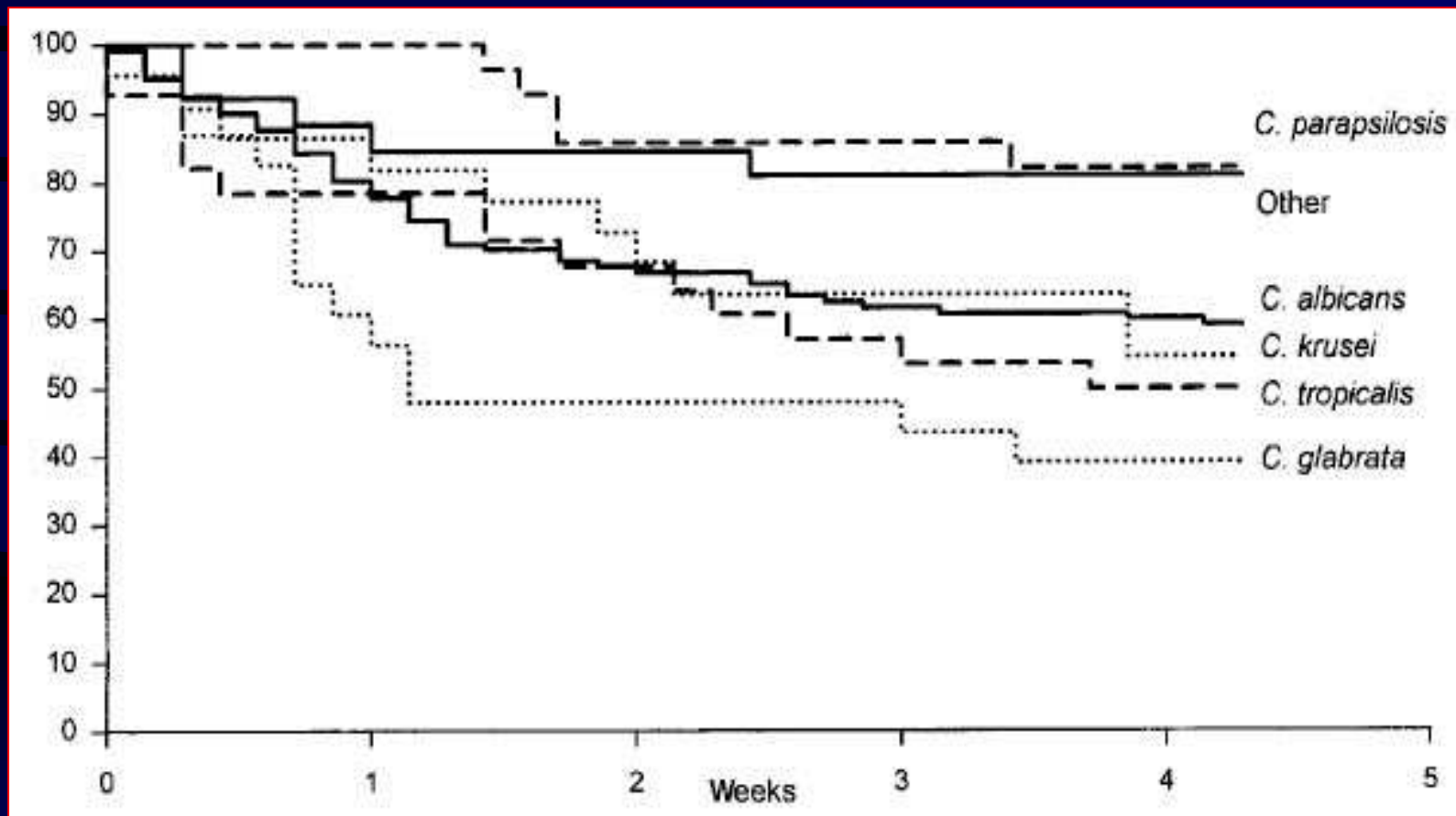
Pfaller & Diekema, 2007, Clin. Micro. Rev. 20:133-163

AGENTI RESPONSABILI DI CANDIDIASI:

IMPATTO DELLA PREGRESSA PROFILASSI ANTIFUNGINA

Uzun O et al. *Clin Infect Dis* 2001;32:1713-17

MORTALITÀ DA MICOSI INVASIVE

Pagano et al. HAEMATOLOGICA 2006; 91: 1068-1075

MORTALITÀ DA MICOSI INVASIVE

Adapted from McNeil MM et al. *Clin Infect Dis*. 2001;33:641-647.

MORTALITÀ PER IFI IN ONCOEMATOLOGIA
11.802 paz. 1999-2003
Pagano L et al,
Haematologica 2006;91:1068
209 (2%)
Pagano L et al,
CID 2007;45:1161
3.228 paz. 1999-2003
79 (2,4%)
Muffe
Lieviti
%
100
80
60
40
20
0
AML
ALL
CML
NHL
AUTO BMT
ALLO BMT

CANDIDEMIA IN PATIENTI ONCOLOGICI:
sopravvivenza in base alla Specie di Candida

Viscoli C et al (EORTC-IFIG), Clin Infect Dis 1999;28:1071-9

CATEGORIE A RISCHIO DI IFI

- Basso rischio
  - ALL nel bambino
  - Trapianto autologo
  - Linfoma (terapia standard)
- Rischio intermedio basso
  - Neutropenia 0.1-0.5 x10^9/L<3 w, Ly 0.5 x10^9/L+ab
  - Età avanzata
  - Catetere venoso centrale
- Rischio intermedio alto
  - > 1 sito colonizzato o importante colonizzazione in un sito
  - Neutropenia <0.5 >0.1 x10^9/L>3-5 w
  - AML
  - TBI
  - HSCT da donatore familiare HLA compatibile

Prentice et al. Br J Haematol 2000;110:273-84

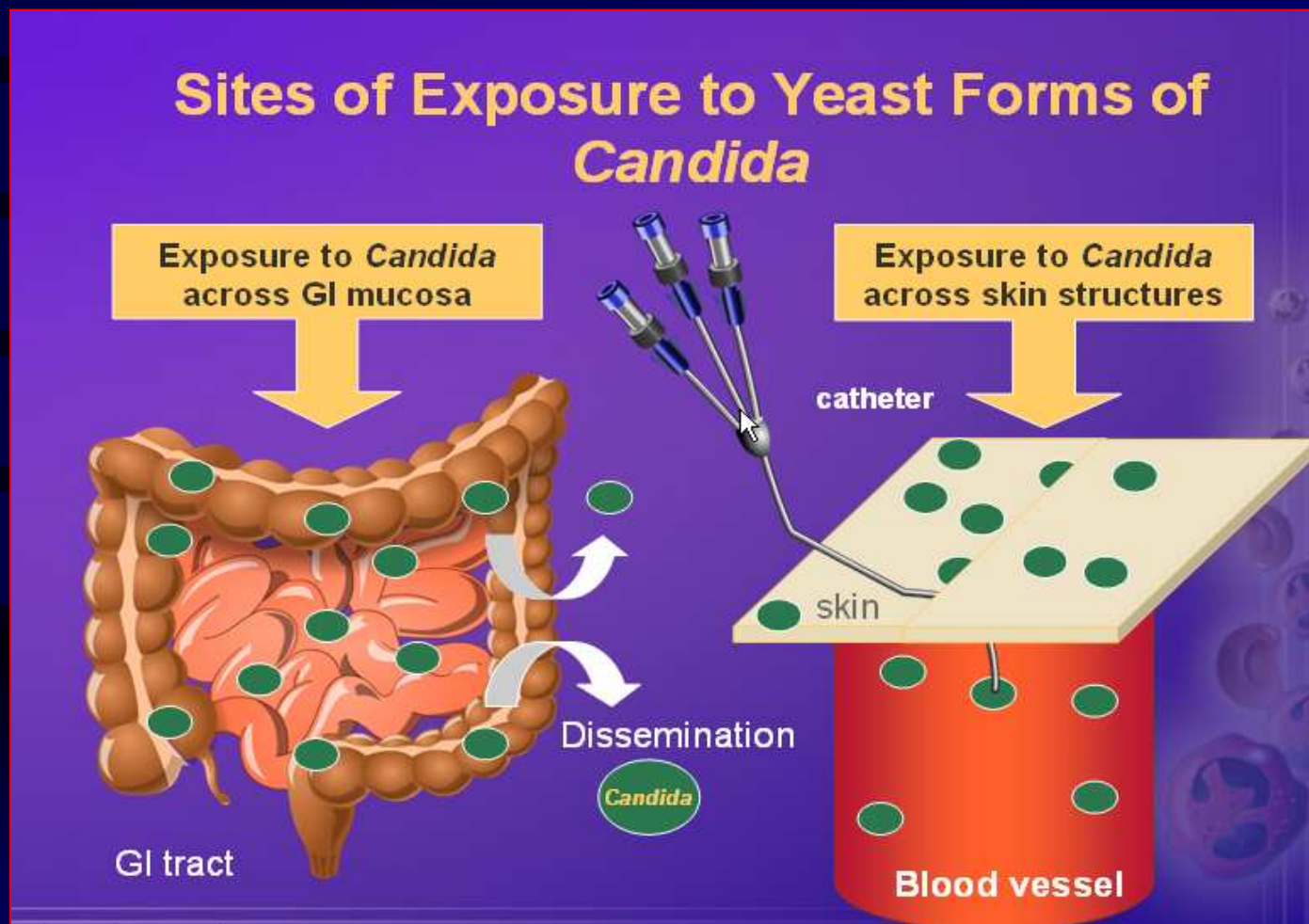
CONDIZIONI A RISCHIO DI IFI

- Alto rischio
  - Neutropenia <0.1x10^9/L>3 w o < 0.5 x10^9/L >5 w
  - HSCT da MUD o familiare mismatched
  - GVHD
  - Terapia steroidea > 1 mg/kg e neutrofili<1x10^9/L >1 w
  - Terapia steroidea > 2 mg/kg >2 w
  - Citarabina ad alte dosi

  (Prentice et al. Br J Haematol 2000;110:273-84)
- Nuovi fattori di rischio
  - Alemtuzumab (Nath et al. Transplant Proc 2005; 37:934-6)
  - Anti-TNF (es infliximab) (Warris et al N Engl J Med 2001;344:1099-100)

CONDIZIONI A RISCHIO DI IFI

	Moulds		Yeasts
Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT) ■ Allogeneic ■ Nonmyeloablative allogeneic ■ Autologous	+		+ (prophylaxis is routine)
Malignancy ■ Acute leukemia ■ Other hematologic malignancy ■ Solid neoplasms	+ +	↓	+ +
Solid Organ Transplant (SOT) (risks vary with organ transplanted)	+		+
Critical Care	−		+
Concomitant Lung Disease/Critical Care	+		+
General Surgery (risks vary by site, highest for GI and urology)	−		+

SORGENTI DI INFEZIONI DA CANDIDA

DEFINIZIONI

- Colonizzazione: positività alle colture di sorveglianza da tampone nasale, faringeo, rettale e urocolture

- Candidemia: presenza di sintomi clinici (febbre,brivido, ipotensione, insufficienza respiaratoria) associata all’isolamento di candida da almeno una emocoltura, senza evidenza di coinvolgimento d’organo. Emocolture consecutive positive nell’arco di 72 h sono considerate come episodio unico.

- Breakthrough fungaemia: presenza di candida in colture di pazienti in profilassi antifungina sistemica da almeno 48 h

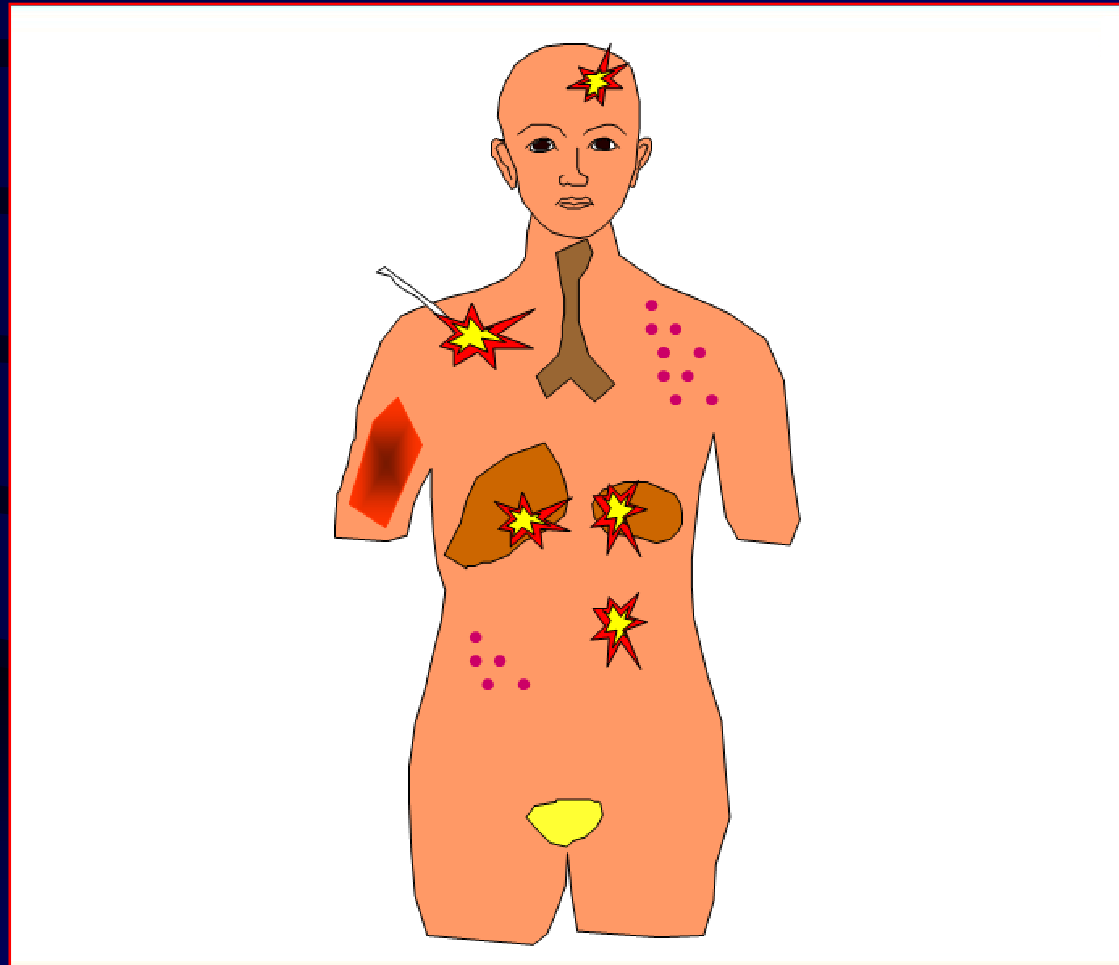
- Infezione persistente: presenza di candida in emocolture dopo 72 o piu’ ore dopo appropriata terapia antifungina

DEFINIZIONI

- Candidiasi catetere relata: candidemia non correlata ad altre apparenti sorgenti di infezione o se l'organismo e' stato isolato sia da colture su campioni da catetere venoso centrale che da vena periferica

- Candidiasi cronica disseminata: evidenza istopatologica di candidiasi (lieviti o pseudoife) nella milza fegato, rene e/o evidenza radiologica (lesioni ipodense) a livello epatosplenico o renale

- Candidiasi acuta disseminata: paziente con evidenza di multiple lesioni d'organo in conseguenza di diffusione ematogena.

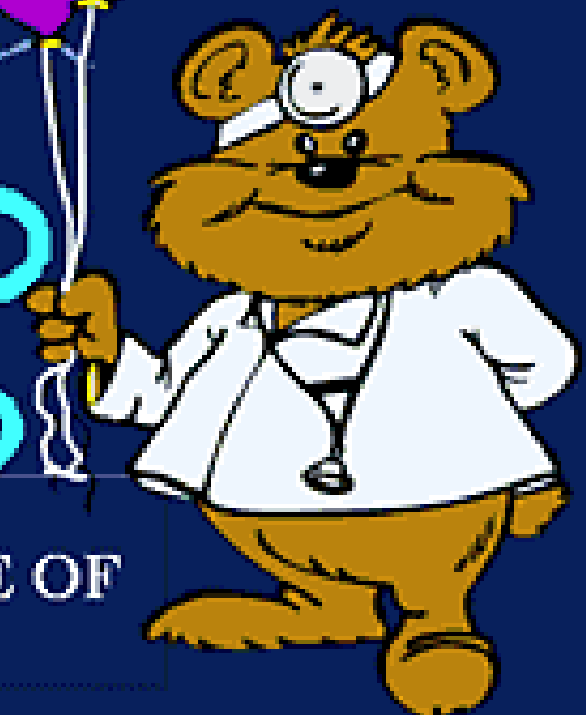
SEDI COINVOLTE IN CORSO DI CANDIDIASI

Candidosi invasiva: forme cliniche

- Fungemia (candidemia)
- Forma cutanea profonda (noduli)
- Endocardite (valvolare)
- Nefrite/infezione vie urinarie
- Osteo/artrite
- Cerebrite
- Polmonite
- Forma disseminata
- Forma epato/splenica (cronica)

Forms of Invasive Candidiasis

Candidemia

Organ Involvement

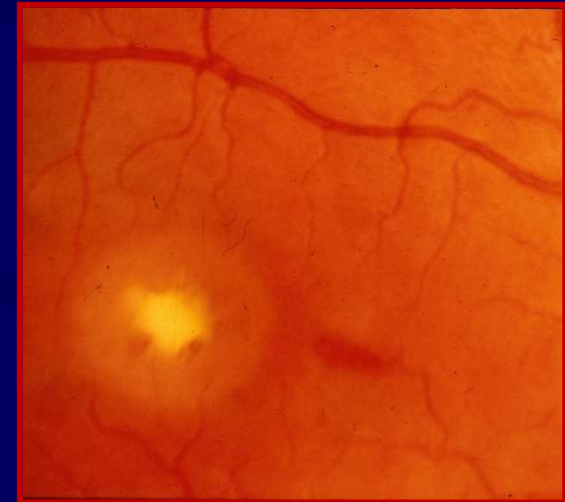
Catheter-related candidemia	Acute disseminated candidiasis	Chronic disseminated candidiasis	Deep organ candidiasis

UMC St Radboud
Damaged mucosa
colonization
neutropenia
neutropenia
anti-bacterials
cath-eter
FACTORS ANNOUNCING OCCURRENCE OF INVASIVE *CANDIDA* INFECTIONS

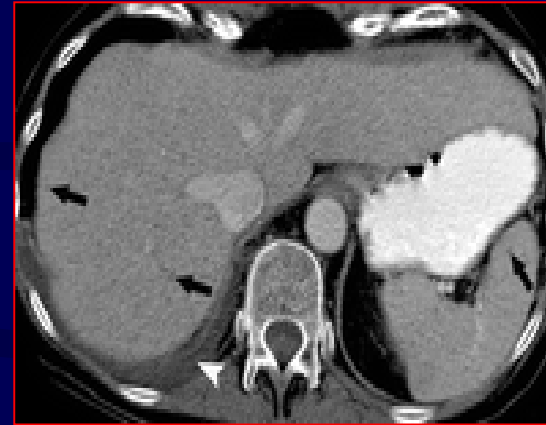
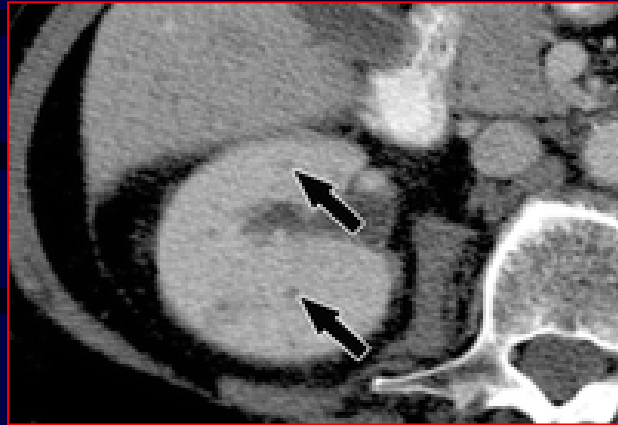
SEDI COINVOLTE IN CORSO DI CANDIDIASI

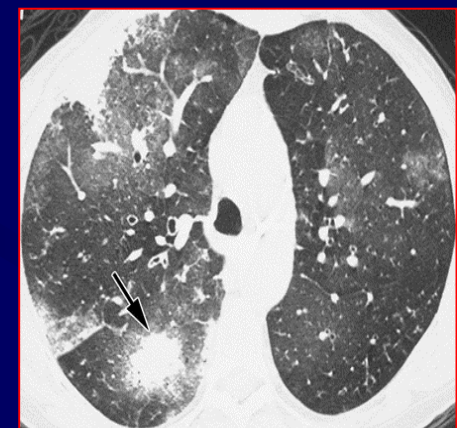
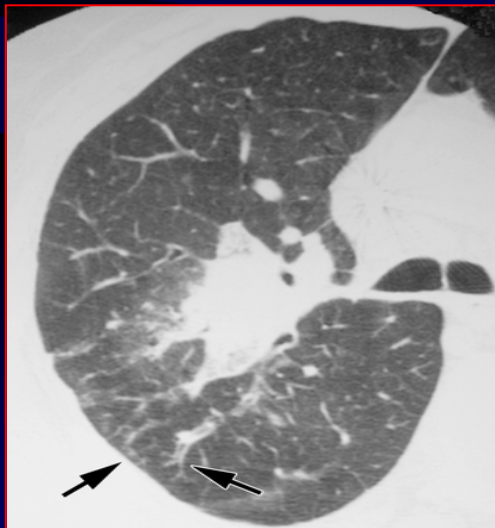
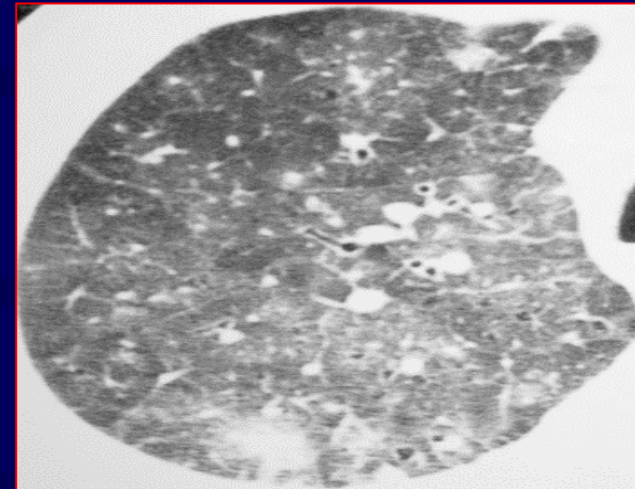
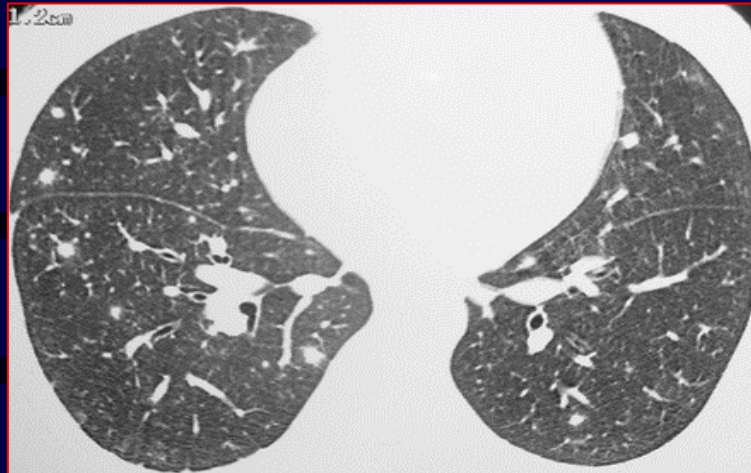
fungemia con emboli settici cutanei

Epatosplenica

Mucose

Corioretinite

Images courtesy of Kenneth V. Rolston, MD, and John R. Wingard, MD.
Walsh et al. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10:365-400.

CANDIDIASI EPATOSPLENICA

Lesioni ipodense epatiche, renali (frecce) o spleniche; lesioni ad occhio bue o a coccarda (ecografia) sono alterazioni consistenti con la diagnosi di microacessi da candida.

CANDIDIASI POLMONARE

INFEZIONI FUNGINE DEL SNC
CLINICA

	Predilezione SNC	meningite	ascessi	infarto
Candida	+	+++	++	+
Aspergillo	++	+	+++	++++
Zigomiceti	++	+	+	++++
Criptococco	++++	++++	+	+

Mattiuzzi G and Giles J, BJH 2005; 131: 287-300

DIAGNOSI

- Clinica: paziente febbrile, nonostante adeguata terapia antibiotica. Paziente settico, spesso con compromissione generale, ipotensione, insufficienza multiorgano. Talora riferisce dolore muscolare in sede di polpacci in corso di candidemia. Talora nausea e vomito, disfagia in corso di candidosi oro-esofagea. Escludere lesioni cutanee. Segni e sintomi respiratori e neurologici (infrequenti)

DIAGNOSI

- Emocolture: diagnostiche per candidemia. Significative anche in assenza di segni o sintomi clinici

- Tamponi faringei, escreatocolture, BAL: spesso significato di colonizzazione. Bisogna valutare i sintomi e segni di infezione

- Urocoltura: se candiduria bisogna valutare la situazione clinica (segni e sintomi di infezione) e il rischio infettivo del paziente

- Esame oftalmologico: esclude localizzazioni oculari. Da eseguire in caso di candidemia alla risalita dall’aplasia

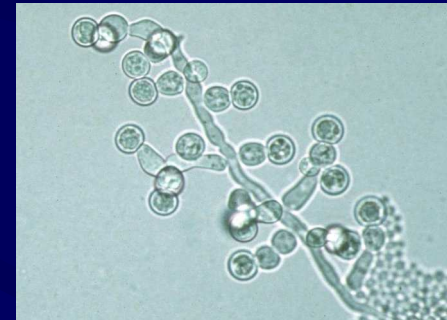
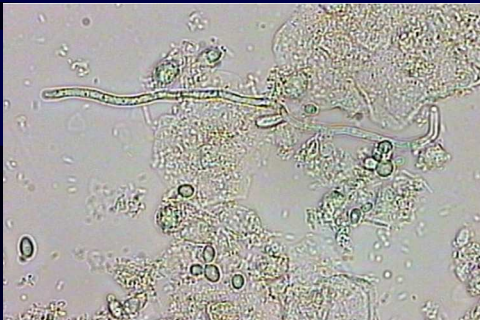
LIEVITI

- Unicellulari
- Micr.: Ovali o rotondeggianti (Dia: 3-15 μm)
  Si riproducono per gemmazione
  Blastospore
  Pseudoife
- Macr.: Colonie pastose
  (somigliano ai batteri)

Candidosi diagnosi-identificazione

- Esame diretto con colorazione di Gram
- Esame colturale:
- terreni utilizzati: Sabouraud Destrose agar, a 25°C.
- Aspetto macroscopico: La colonia è rotondeggiante, convessa, bianco-crema, opaca, con consistenza cremosa e superficie liscia o rugosa (bordo miceliale).

Candidosi diagnosi-identificazione

- Aspetto microscopico: cell. globose\ovali (2.9-7.2 X2.9-14.4 micron) con gemmazioni singole.

Candidosi diagnosi-identificazione

- Identificazione:
- germ-tube: a 37° in siero umano o animale *C. albicans* produce tubuli germinativi.

- Biochimica: l'identificazione definitiva si basa sulle proprietà di assimilazione e di fermentazione di alcuni substrati biochimici.

Candidosi

- Sono note almeno 200 specie diverse di candida. Fra queste solo le seguenti si riscontrano con regolarità come commensali (intestinali o della cute) o come **opportunisti:**

- ***Candida albicans*** (prevalente)

- *C. tropicalis*: (neutropenici): è più virulenta di CAL, è S agli azoli ma ha MIC più alte per FLU
- *T. glabrata* (endocarditi, osteomieliti, ascessi) può avere R ad azoli (MIC 16-64)
- *C. parapsilosis* (CVC, nutrizione parenterale) molto Sensibile
- *C. krusei* (uso di FLU per profilassi, neutropenici) è intrinsecamente R a FLU
- *C. lusitaniae*: MIC più elevate per Amphotericina B
- *C. dubliniensis*

PATTERN DI SENSIBILITA' DELLE SPECIE DI CANDIDA

Candida *spp.*	Fluconaz	Itraconaz	Voriconaz	Amphoter B	Candine
C. albicans	S	S	S	S	S
C. tropicalis	S	S	S	S	S
C. parapsilosis	S	S	S	S	S *
C. glabrata	S-DD to R	S-DD to R	S to I	S to I	S
C. krusei	R	S-DD to R	S	S to I	S
C. lusitaniae	S	S	S	S to R	S *

Note: l'interpretazione e' basata sull'uso del NCCLS (CLSI) M27-A methodology
S: sensibile; S-DD: sensibilità-dose dipendente I: intermedia; R: resistente
* MIC90 più elevata in altre *Candida species, ma significato clinico incerto (soglia non ben identificata)*

PATTERN DI SENSIBILITA' DELLE SPECIE DI CANDIDA

Candida *spp.*	**Posaconaz**	**Flucitosina**
C. albicans	S	S
C. tropicalis	S	S
C. parapsilosis	S	S
C. glabrata	S-DD -R	S
C. krusei	S	I-R
C. lusitaniae	S	S

Note: l'interpretazione e' basata sull'uso del NCCLS (CLSI) M27-A methodology
S: sensibile; S-DD: sensibilità-dose dipendente I: intermedia; R: resistente
* MIC90 più elevata in altre *Candida species, ma significato clinico incerto (soglia non ben identificata)*

Possibilità Diagnostiche

- Emocolture Positive solo nel 50% dei pazienti

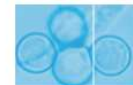
- Metodi non colturali :
  - Mannoproteine and beta-glucani
  - Ricerca del DNA con PCR

Candidosi
diagnosi sierologica
(solo forme invasive)

- Ricerca antigene (mannani) di Candida spp. in EIA con anticorpi monoclonali EB-CA1: rileva fino a 0.25ng\ml di siero
  - limiti: non rileva Ag di C. parapsilosis e C. krusei, cross-reazione con *Geotrichum candidum* e *Fusarium verticilloides* (2003, JCM Rimek)

Ricerca mannani e Ab anti-mannani

PLATELIA™ CANDIDA Ag Plus

Code 62784

1
Treatment of patient sample and Positive Control (R5): 300µl sample (or R5) + 100µl R7
300 µl
100 µl
Serum, Plasma or R5
R7

2
Tightly close the tubes to prevent opening during heating. Vortex, then heat the tubes for 6 minutes in a heat block
HEAT BLOCK
120°C
120°
Grant
or
2′
Tightly close the tubes to prevent opening during heating. Vortex, then heat the tubes for 3 minutes in a 100°C water bath.
Close the lid
WATER-BATH
100°C

3
Centrifuge 10 minutes at 10,000g
Test the supernatant

4
Set up the plan for distributing and identifying the Positive Control (R5), Calibrators and patient samples
R5
A
500 pg/ml (R4d)
B
250 pg/ml (R4c)
C

5
Dispense 100µl of the supernatant (of treated patient samples or treated R5) into the wells identified for Patient Samples and R5

6
Dispense 100µl of ready-to-use R4d, R4c, R4b, R4a and R3, into the wells identified for Calibrators

7
Mix the content of the R6 vial. Then, add 100µl of ready-to-use Conjugate (R6) into each well
R6

Fra i diversi antigeni di *Candida*, i mannani sono polisaccaridi della parete cellulare con legami non covalenti. Rappresentano più del 7% del peso secco di *C. albicans*. Questo antigene sembra essere uno dei principali biomarkers nella diagnosi di candidiasi invasiva.

Il monitoraggio regolare dei pazienti a rischio, combinata con la ricerca degli anticorpi anti-mannani circolanti, può essere considerato uno strumento appropriato nella diagnosi di candidosi invasiva.

Sensitivity, specificity and predictive values for the detection of α- and β-mannanemia detection tests

Parameter	Value (%) for test		
	Platelia *Candida* Ag	EIA 5B2 homologous system	Combination of both tests
Sensitivity	69	69	85
Specificity	98	95	95
Positive predictive value	86	75	79
Negative predictive value	94	94	97

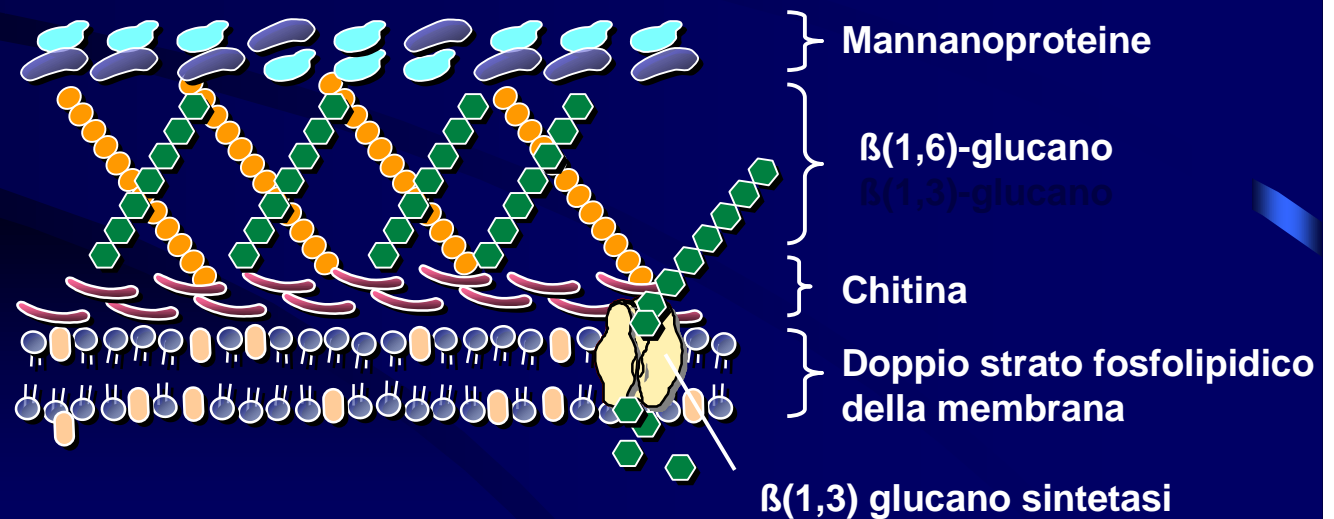
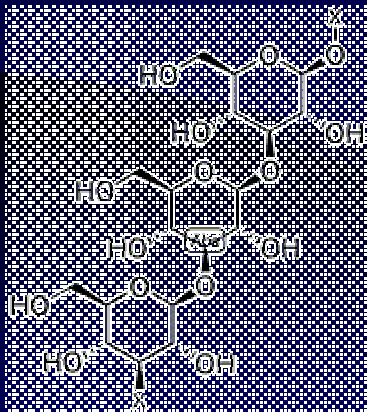
[a] Results (per patient) were calculated following an analysis of 90 serum samples from 26 patients with systemic candidiasis and 148 sera from 118 controls.

Da: Sendid *et al.*, JCM, 2004

(1-3) β- D- glucano

(1-3) β- D- glucans: which identities?

β- glucans are heterogeneous molecules

major carbohydrate fraction of cell walls of most fungi (except Cryptococcus and Zygomicetes), algae and plants…but also…

Candidosi

diagnosi molecolare (solo forme invasive)

- Ricerca DNA fungino

amplificazione gene ERG11 della citocromo P-450 lanosterolo 14 alfa-demetilasi, e reverse cross blot hibridization con sonde specifiche per le diverse specie di Candida.

Cryptococcus neoformans

Cryptococcus neoformans

- Identificato c.a 100 anni fa dal succo di pesca
- Fino al 1950 solo 300 casi riportati in letteratura medica;
- Oggi uno degli agenti infettivi più frequentemente responsabili di meningoencefalite nell'uomo.
- 5 diversi sierotipi :

Var. *grubii* ser A

Var. *neoformans* ser D

Var. *gattii* ser B e C

Criptococcosi

EPIDEMIOLOGIA

- **Serbatoio animale:** uccelli (colombi, colombiformi) e mammiferi (pipistrello, gatto, mucca, cane, cavallo, ecc)

- **Deficit dell'immunità cellulare:** linfociti CD4/8, NK, macrofagi

- **Condizioni di rischio:** HIV/AIDS, trapianti d'organo solido, pneumopatie croniche (BPCO, k-polmone), leucemie, collagenopatie (es. LES), terapie con steroidi o farmaci immunosoppressivi, soggetti immunocompetenti (var. gattii)

- **Organi/apparati colpiti:** polmone, SNC, occhio, cute, prostata, forme disseminate

Criptococcosi

EZIOLOGIA

C. neoformans lievito capsulato rotondeggiante, 4-6 μm di diametro, che cresce a 25°C e 37°C su Sab. La capsula polisaccaridica conferisce alla colonia aspetto mucoso.

Nei tessuti il lievito
sviluppa una capsula
più larga (25 μm).

Criptococcosi

Patogenesi:

- Le spore sono inalate dall'ambiente. Primo focolaio al polmone con estensione ai linfonodi ilari.
- La maggior parte delle infezioni si autolimitano con guarigione della lesione primaria. Occasionalmente l'infezione non si risolve e diventa disseminata raggiungendo per via ematogena le meningi, il cervello e le altre localizzazioni secondarie.
- La risposta infiammatoria al criptococco è variabile e dipende dallo stato immunitario (cellulo-mediata) del paziente.

Criptococcosi

Fattori di virulenza

- La **CAPSULA**:struttura polisaccaridica (glucuronoxilomannano) ha potere antifagocitario e inibisce migrazione dei leucociti. Diminuisce la risposta anticorpale e la secrezione di citochine. Accentua l'infezione da HIV, induce l'apoptosi.
- E' una struttura dinamica che varia in dimensioni se in presenza di elevati livelli di pCO2, concentrazioni basse di ferro o presenza di siero.

Criptococcosi

Fattori di virulenza

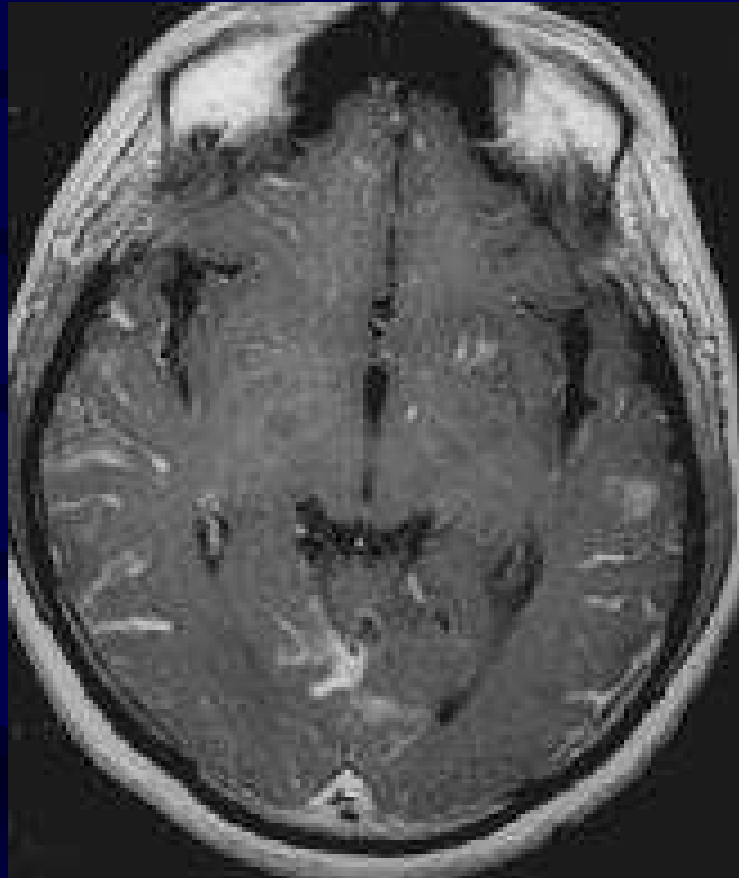
- Produzione di melanina: necessaria al lievito per “sfuggire” al polmone e arrivare al SNC. Agisce come antiossidante, è utile per l’integrità della parete cellulare, inibisce la fagocitosi anticorpi-mediata, protegge da temperature estreme.
- Capacità di crescita ad alte temperature: 37-39°C.

Criptococcosi

Manifestazioni cliniche

- **Criptococcosi primaria**: polmonare, apparentemente asintomatica o così sfumata che non richiede intervento medico tanto da non essere diagnosticata che raramente. Localizzazione cutanea primaria rara.
- **Meningite:**è la forma più frequente, caratterizzata da insorgenza lenta e sintomatologia aspecifica.
- Mal di testa, disturbi della vista, confusione mentale. Poi rigidità nucale, convulsioni, papilledema. Localizzazioni secondarie: cute, ossa, reni e milza. E' uno dei criteri diagnostici di AIDS.

A.D.A.M.

Medscape®
www.medscape.com

Criptococcosi

Diagnosi

- Microscopia diretta su liquor (inchiostro di china, KOH 20%, gram): capsula mucopolisaccaridica.

Criptococcosi

Diagnosi

- Colturale su Sabouraud destrosio agar: a 37°C.
- No pseudoife.
- No clamidospore.
- Germ tube neg.
- Test biochimici di assimilazione e fermentazione.
- Test dell'ureasi (positivo).
- Produzione dell'enzima fenolossidasi positivo (Bird Seed Agar (caffeic acid agar) consente lo sviluppo di colonie di colore dal bruno al nero in base all'attività fenolo-ossidasica del micete).

Ricerca Ag

Rilevazione dell'antigene GLUCURONOXILOMANNANO

Nei fluidi biologici:

-liquor

-BAL

-siero

-urine

Criptococcosi

- **Terapia**
- Anfotericina B e 5- Fluorocitosina

- **Prognosi**
- Nei paesi sviluppati 10-25% mortalità
- Nell'Africa sub-sahariana mortalità 15-45%.